Zur Kenntnis der malignen Nebennierentumoren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

k. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Victorin Derjabin
aus Sorowskoje (Russland).

München 1908.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Zur Kenntnis der malignen Nebennierentumoren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Victorin Derjabin
aus Sorowskoje (Russland).

München 1908.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät der Universität München.

Referent Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. von Bollinger.

Dem Andenken meines verstorbenen Vaters
und meiner lieben Mutter

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

„Die Grundlage einer wissenschaftlichen Geschwulstlehre ist die Feststellung der Gewebe, von denen die Geschwülste ausgegangen sind.“ „Ohne genaue Berücksichtigung der entwicklungsgeschichtlichen Tatsachen entbehrt die Geschwulstlehre ihrer wissenschaftlichen Grundlage,“ sagt Marchand in seinem Aufsatz von den Nebennierengeschwülsten (Festschrift f. R. Virchow, Bd. 1, 1891).

Besondere Wichtigkeit haben diese Grundsätze für die verwickelte Frage der Geschwülste vom Typus des Nebennierengewebes. Leider ist bisher in der Lehre von der Entwicklungsgeschichte der Nebennieren keine Einigkeit der Ansichten erzielt worden. Gottschau ist in der Erforschung der Frage zum Schluss gekommen, dass die Nebennieren in nächster Beziehung zu den venösen Gefässen entstehen (Vena cava rechts, Vena renalis oder spermatica links). Die Markschicht bildet sich nach seiner Ansicht zeitlebens aus der Rindenschicht. Janosik meint, dass die Nebennieren ihren Ursprung von dem Peritonealepithel nehmen, im innigsten Zusammenhange mit den Anlagen der Geschlechtsdrüsen. Aus diesem Zusammenhange werden sie später durch die Blutgefässe (v. vertebralis posterior und Venen der Wolfschen Körper) gebracht. Er glaubt die Mark- und Corticalsubstanz direkt von den gleichen Zellen abstammen zu sehen. Neue Ansichten über die Entwicklungsgeschichte der Nebennieren und Entstehung der versprengten Teilchen vom Nebennierengewebe,

sogen. „accessorischen Nebennieren“ bringt Aichel auf Grund seiner vergleichend anatomischen Untersuchungen vor.

Die Nebennieren der höheren Tiere entwickeln sich nach seiner Auffassung aus Urnierentrichtern. Es lässt sich bis zu den Rodentien unmittelbar nachweisen, von da ab entstehen Nebennieren frei im Mesenchym; es dürften auch hier die Urnierentrichter in letzter Linie die erste Anlage liefern. Rinde und Mark entwickeln sich aus demselben Nierengewebe. Die Sonderung im ursprünglich gleichartigen Gewebe wird dadurch bemerkbar, dass die von der Kapsel ausgehenden Bindegewebszüge die Randteile in einzelne Zellhaufen teilen, und später erst treten Gefässe in den mittleren Abschnitten auf. Die aus dem Sympathicus eingewanderten Nervenelemente werden nur dazu verwandt, Nervenbestandteile zu liefern. Die Nebennieren der höheren Wirbeltiere entsprechen nach der Ansicht Aichels den Interrenalkörpern der niederen Wirbeltiere, während den Suprarenalkörpern der niederen Wirbeltiere die accessorischen Nebennieren des Ligamentum latum der höheren Wirbeltiere entsprechen.

Das Vorkommen der accessorischen Nebennieren ist seit Morgagni (1740) bekannt. Seitdem wurden sie in der Nähe des Hauptorgans und weit entfernt von den Nebennieren konstatiert. Sicher ist das Vorkommen der accessorischen Nebennieren an folgenden Stellen festgestellt:

1. In der Rinde und dem Mark Nebennieren selbst.
2. In der Nierensubstanz und unter der Nierenkapsel.
3. In der Substanz des rechten Leberlappens.
4. Zwischen den Strängen des Plexus renalis und solaris.
5. Retroperitoneal zwischen der Niere und dem Ligamentum latum längs der Vena spermatica.
6. Im Ligamentum latum.
7. Dem Samenstrang entlang.
8. Zwischen Hoden und Nebenhoden.

9. Im Corpus Higmori.

Das Vorkommen der accessorischen Nebennieren wird verschieden erklärt.

Bei einem zwei bis dreimonatlichen Fötus ist die Niere von der Nebenniere umschlossen; nur ein kleiner Teil der Niere um den Hilus und von demselben abwärts bleibt frei. Die Organe sind nur durch eine äusserst dünne Zellenlage der späteren Kapsel voneinander getrennt. Dabei dringt das Nebennierengewebe in die Renculusspalten und bei der verschmelzung der Lobuli wird es abgeschnürt. So können Nebennierenkeime an beliebiger Stelle der Niere oberflächlich oder interlobulär in der Rinde mehr oder minder tief eingebettet angetroffen werden. Auch die ganze Nebenniere kann subkapsulär zu liegen kommen.

Das Vorkommen von abgesprengten Nebennierenteilchen in der Leber ist bei der innigen topographischen Beziehung beider Organe auch leicht erklärlich. Was die accessorischen Nebennieren, die von dem unteren Pol der Niere bis zum Ligamentum latum hinunter aufgefunden werden, anbetrifft, so nahm man an, dass der abgeschnürte Teil durch den Descensus testiculorum nach abwärts gezogen wird. Marchand war der erste, der accessorische Nebennieren des Ligamentum latum beschrieben und die oben angeführte Ansicht über ihren Ursprung ausgesprochen hat. In den von Aichel untersuchten Fällen standen accessorische Nebennieren des Ligamentum latum immer in Verbindung mit einem aus dem Epoophoron oder dem Paroophoron ausgehenden Kanälchen. Accessorische Nebennieren wurden von Schmorl in 92% aller Sektionen, von Wiesel in 76% der untersuchten Fälle am Hoden festgestellt. Aichel fand sie jedesmal im Ligamentum latum bei Sektionen von Neugeborenen und glaubt, dass, wie aus dem epoophoron und paroophoron des Weibes, so auch aus der Paradidimis und Epididimis des Mannes die accessori-

schen Nebennieren sich ganz regelmässig entwickeln. Wir hätten es nach seiner Auffassung mit einem neu gefundenen Organ des Menschen, das, wie oben erwähnt, den Suprarenalkörpern der niederen Tiere entspricht, zu tun. Die Tatsache, dass accessorische Nebennieren des Ligamentum latum nicht immer gefunden werden, führt er auf Mangel an Genauigkeit der Untersuchung zurück. Aichel bestreitet nicht die Entstehung von accessorischen Nebennieren in der Nähe der Nebennieren durch Absprengung von Nebennierenteilchen vom Hauptorgan. Was die Zusammensetzung der accessorischen Nebennieren anbelangt, so nahmen Marchand, Stilling u. a. an, dass dieselben nur Rindegewebe enthielten, während Klebs, Weiler, d'Ajutolo, Rossa die Ansicht vertraten, dass sie entweder aus Mark, oder nur aus Rinde beständen. Nach Aichel zeigen ganz jugendliche accessorische Nebennieren im Ligamentum latum einen gleichartigen Bau; bei fortgeschrittenen Entwicklungsstadien aber lassen sich eine äussere Rinde und ein inneres Mark unterscheiden. Eine andere Auffassung vertritt Wiesel. Die Rinde der Nebennieren stellt nach seiner Meinung ursprünglichst eine Verdichtung des Cölomepithels dar. Die Marksubstanz entwickelt sich einzig und allein aus dem Sympathicus. Zellige Elemente wandern aus den Anlagen der abdominalen Plexusganglien in die Rindesubstanz der Nebenniere ein, um allmählich zentralwärts zu gelangen. Die eingewanderten sympathischen Bildungszellen formen sich innerhalb der Nebennieren zu chormaffinen Zellen um, und zwar im Laufe längerer Zeit nach dem intrauterinen Leben. Die Entstehung der accessorischen Nebennieren erklärt er in der Weise, dass durch Einwanderung des Sympathicus Teile der Rindesubstanz abgelöst werden, und dann in den Plexusanlagen liegen bleiben, oder den Gefässen von Geschlechtsdrüsen entlang mit letzteren beckenwärts ziehen. Von dem Gewebe der Nebennieren selbst, als

auch von dem der accessorischen Nebennieren können Geschwülste ihren Ausgang nehmen.

Grawitz mit seiner Arbeit „Die sogenannte Lipome der Niere“ lenkte die Aufmerksamkeit der Forscher auf diese Geschwülste. Er unterzog die Neubildungen der Niere, welche früher als Lipoma renis bezeichnet wurden, einer eingehenden Untersuchung. Auf Grund dieser Untersuchung gelangte er zum Schluss, dass wir es in der Niere mit zweierlei Gebilden zu tun haben. Es gibt 1. kleine rundliche oder gelappte Lipome, die auf den ersten Blick als Fettgeschwülste zu erkennen sind und 2. als Lipome bezeichnete Geschwülste, welche äusserlich keine Ähnlichkeit mit anderen Lipomen haben, sondern wie markige Sarkome aussehen. Diese letzteren sind durchaus nicht so selten wie die eigentlichen Lipomen. Es sind kleine, etwa erbsengrosse, selten den Umfang einer Kirsche überschreitende Gebilde, die gewöhnlich innerhalb der Nierensubstanz dicht unter der Kapsel liegen, entweder genau im Niveau der Niere oder ein wenig über dasselbe hervorragend. Mikroskopisch bestehen diese Geschwülste aus polygonalen oder kubischen zuweilen unregelmässig eckigen und zackigen Parenchymzellen, die einen oder zwei grosse, scharf konturierte Kerne mit einem oder zwei glänzenden Kernkörperchen aufweisen. Sie liegen meist in Gruppen (4—8) zusammen oder bilden längliche Züge, die von dem zarten, homogenen oder leicht fibrillären Zwischengewebe, das die Gefässe führt, eingeschlossen sind. An Zupfpräparaten isoliert man zuweilen zottenartige Gebilde, die aus einem kleinen Gefäss, das in der Längsachse solcher Zotten gelegen ist, etwas zartem interstitiellem Gewebe um dieses Gefäss und einem dichten Belag von polygonalen Zellen bestehen. Nicht jede Parenchymzelle enthält Fett, sondern in den fettreichsten Knoten kommen immer Abschnitte vor, deren Zellen fein granuliert sind und keine öligen Einschlüsse enthalten. Die

Gebilde sind immer scharf gegen die Umgebung abgegrenzt. Bei starker Entwicklung der Kapsel sieht man in ihr degenerierte Glomeruli. Grawitz fand, dass die histologische Struktur der oben beschriebenen Geschwülste der Niere zum Verwechseln ähnlich ist der Struktur der Neubildungen von Nebennieren, welche Virchow als Struma suprarenalis bezeichnet hat. Grawitz nahm an, dass diese Geschwülste, von den in der Niere abgesprengten Teilchen der Nebennieren ihren Ursprung nehmen und schlug für sie die Bezeichnung „Struma lipomatodes renis aberrans“ vor. Aus diesen strumösen Tumoren der Niere und Nebenniere können sich auch einander sehr ähnliche maligne Geschwülste entwickeln. Der Ansicht von Grawitz haben sich die meisten Forscher dieser Frage (Horn, Ambrosius, Askanazy, Beneke, Manasse, Lubarsch, Gatti, Ricker, Burkhardt u. a.) angeschlossen. Die weiteren Untersuchungen wandten sich hauptsächlich zu den malignen Tumoren fraglicher Art. Die Strumae aberratae können sehr beträchtliche Grösse erreichen, ohne maligen zu werden. Manasse beschreibt eine mannskopfgrosse Geschwulst der Niere, die rein strumöse Nebennierenhyperplasie zeigte und völlig abgekapselt war. Nach der Operation trat kein Recidiv auf. Hansemann sagt, dass er zwischen der Geschwulst, die „einen haselnussgrossen, isolierten Tumor in der Niere darstellt und solchen, die zu hunderten Metastasen geführt haben, einen durchgreifenden histologischen Unterschied nicht entdecken könne“. In anderen Fällen treten bedeutende Veränderungen des Tumorgewebes hervor. Die Zellstränge verklumpen miteinander, bilden Zellabschnürungen und solide epithelartige Verbände. So entstehen einerseits einzelne Zellgruppen aus zwei oder mehr Zellen, die durch Gefässe und Bindegewebszüge getrennt sind, andererseits grosse Partien, wo keine Intercellularsubstanz sichtbar ist und die voluminösen Zellen

aneinander liegen. Häufig zeigt ein und dieselbe Geschwulst ein buntes Durcheinander dieser Strukturen. Form, Grösse und Struktur der Zellen verändern sich im Laufe der Entwicklung der Geschwulst. Der Zellenkern erscheint im Verhältnis zum Zelleib sehr gross, das Protoplasma wird dichter, seine Färbbarkeit nimmt zu, das Fett kann gänzlich schwinden; die Zellen können glasiges Aussehen bekommen. Es werden vielkernige Riesenzellen (mit 12—15 Kernen) angetroffen. Horn und Beneke glauben auch eine Umwandlung der Tumorzellen in spindelige Sarkomzellen gesehen zu haben. Das Bild wird noch mehr verwirrt durch regressive Veränderungen des Tumorgewebes.

Es kommen folgende Degenerationen vor:

1. Fettdegeneration: Die ganzen Tumorknoten können zu einem Grützbeutel erweichen und nur an der Kapsel lassen sich Reste der ursprünglichen Neubildung finden.

2. Myxomatöse Degeneration,

3. Hämorrhagische Erweichungen mit mit Blut gefüllten Cysten.

4. Hyaline Entartung der Gefässe, die das Bild von Cylindrom herbeiführen kann (Fall von Graupner).

Mehr anaplastische Partien zeigen oft geringere, degenerative Veränderungen, als rein strumöse. Ausser Zerfall- und Blutcysten wurden auch Cysten beschrieben, welche von den betreffenden Autoren für echte angesehen wurden.

Buday beschreibt Cysten eines Tumors, die an der Innenfläche eine fast kontinuierliche Reihe von epithelähnlichen Zellen von cylindrischer oder kubischer Gestalt zeigten. Die Zellen sassen der Wand ohne Membrana propria auf. Der Inhalt der Cysten war fast homogen; die geformten Elemente (abgetrennte Zellen und helle Schollen, die der Meinung des Autors nach aus Zelltrümmern entstanden waren) traten in den Hintergrund. Die füllende Flüssigkeit fasst Buday als

Produkt der Sekretion der auskleidenden Zellen auf. Ähnliche Tumorcysten beschreibt Busse und sieht sie als stark erweiterte Lymphräume an. Manasse beobachtete auch richtige Cysten in einer Geschwulst von suprarenaler Herkunft. Aus oben Gesagtem folgt, dass die Struktur der fraglichen Tumoren so verwickelt sein kann, dass es grosse Schwierigkeiten macht, eine sichere Stütze für eine Diagnose zu finden. Busse hat darauf aufmerksam gemacht, dass, falls nirgends das typische Nebennierengewebe zu finden ist, der Vergleich mit der Struktur von embryonalen Nebennieren als gutes Hilfsmittel dienen kann. Er meint, dass „verschiedene Zellformen nur verschiedene Entwicklungsstadien der Nebennierenzellen darstellen". Nachdem Langhans auf das Vorhandensein des Glykogens in Tumoren aufmerksam gemacht hatte, wurde die Anwesenheit des Glykogens in den von abgesprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülsten von Askanazy, Lubarsch u. a. konstatiert. Gatti hat Glykogen auch in der Nebenniere eines viermonatlichen Fötus nachgewiesen. Metastasen geschehen auf dem Blut- und Lymphwege. Sie haben den Bau der Hauptgeschwulst, können aber eine sehr abweichende Struktur aufweisen. Askanazy beschreibt einen Fall, in dem die Metastasenzellen nicht nur den Fettgehalt verloren, sondern auch an Grösse zugenommen haben und eine spindelförmige und eckige Gestalt zeigten. Die Zellen hatten oft zugespitzte Fortsätze, näherten sich also Sarkomzellen.

Was die Anhaltspunkte für die klinische Diagnose der in Rede stehenden Tumoren anbelangt, so formuliert sie Burkhardt kurz in folgender Weise: „Beträchtliche Grösse, langsames Wachstum und die intermittierende Hämaturie sind einzeln für sich bei anderen Tumoren wahrzunehmen, zusammen sind sie fast ein spezifischer Symptomokomplex für die maligne Nebennierentumoren." Das Blutharnen wurde in

80 % der Fälle konstatiert. Auch an anderen Stellen, wo accessorische Nebennieren angetroffen werden, wurden Neubildungen vom Typus des Nebennierengewebes festgestellt. Von Schmorl und Vecchi wurden solche nussgrosse Tumoren in der Leber angetroffen. Schmorl berichtet auch von einem hühnereigrossen Tumor, welcher unterhalb des Zwerchfells neben der Wirbelsäule zwischen den Strängen des Plexus solaris lag. Chiari beschreibt einen kindskopfgrossen Tumor, der sich zwischen der Niere und dem Ligamentum inguinale entwickelte. Der Tumor zeigte stellenweise einen drüsigen Charakter. Weiss beschreibt zwei Fälle: In einem handelte es sich um einen mannskopfgrossen Tumor bei einem 27jährigen Mädchen. Der Tumor lag der Niere an. Die Geschwulst, welche eine Metastase in den Musculus ileopsoas gemacht hatte, zeigte eine Struktur von der gewöhnlichen Nebennierenhyperplasie, war also bösartig, trotz einer gutartigen Struktur.

Im zweiten Falle entwickelte sich eine mannskopfgrosse Geschwulst bei einem 17jährigen Mädchen zwischen Blättern des Ligamentum latum vor dem Uterus.

Andere Ansichten über die oben beschriebenen Geschwülste der Niere wurden schon zur Zeit der Veröffentlichung der Arbeit von Grawitz geäussert. Klebs, Sturm und Saburin vertraten die Ansicht, dass diese Tumoren aus gewucherten Harnkanälchen hervorgehen. Weichselbaum und Greenisch unterschieden zwei Arten von „Adenomen der Niere“, die papillären und alveolären, welche nach ihrer Meinung die Entstehung aus dem Harnkanälchen der Niere gemeinsam haben. Grawitz u. a. dagegen nahmen an, dass die erste Form aus Harnkanälchen, die zweite aus den Nebennierenkeimen hervorgeht. Sudeck hat die Ansicht von Weichselbaum und Greenisch eifrig verteidigt. Er hat nachgewiesen, dass die Papillen der papillären Abdome in den von

ihm untersuchten Fällen nur vorgetäuscht und Kunstprodukt bei Schnittführung waren. Er meinte, dass beide Adenomformen in mannigfaltiger Weise ineinander übergehen, und versuchte folgende Stadien in der Entwicklung der Adenome festzustellen.

1. Zellenhaufenbildung.
2. Durchwachsung dieser Zellen mit Capillarnetzwerk.
3. Tubulusbildung von seiten der Zellen dieses Netzwerkes mit Bestehenbleiben von Queranastomosen zwischen den Tubulis.
4. Cystöse Entartung der Tubuli, welche, wenn auch die Queranastomosen hohl und cystos geworden sind, in ihrer Vollendung die sogenannte papilläre Form bilden.

Die Geschwülste können auch auf den ersten Stadien der Entwicklung stehen bleiben. Als Beweis für die Entstehung der fraglichen Tumoren aus gewucherten Nierenkanälchen sieht Sudeck auch den Umstand an, dass zu seiner Zeit die echten Cysten in Tumoren der Nebennieren selbst nicht beschrieben wurden. Die Auffassung von Sudeck wurde von Lubarsch, Manasse u. a. gründlich widerlegt. Weichselbaum sagt von Nierenadenomen in seinem „Grundriss der pathologischen Histologie“ (1892):

„Die zweite alveoläre Form geht wahrscheinlich immer aus abgesprengten, der Nierenrinde auf- oder eingelagerten Teilen der Nebenniere hervor.“ Ricker betrachtet die Geschwülste vom Typus des Nebennierengewebes mit echten Cysten als Mischgeschwülste, hervorgegangen aus Nebennierenteilen, die Abkömmlinge der Niere eingeschlossen hatten. Bei fötaler Absprengung der Teilchen von Niere und Nebenniere schreibt er die aktive Rolle der Kapsel zu. An den Tumoren fand der Autor Stellen, wo die Kapsel eine Lücke bildete und das Nierengewebe keilförmig in die Nebenniere hineinragte; an anderen Stellen setzten sich Nebennierenstränge in

die Niere fort. Nebennierenwärts von der Kapsel fand er Cysten mit Membrana propria, welche sich leicht als Nierencysten erkennen liessen. Die Einschliessung des Nierengewebes im verlagerten Nebennierengewebe mit Cystenbildung wurde auch von Kelly beschrieben. Nicht selten wurden in den Gefässen der aus abgesprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Tumoren Endothelwucherungen festgestellt. So fand Burkhardt in einigen Fällen stellenweise ganz enorme Wucherungen des Endothels. Zuweilen war dabei die Unterscheidung zwischen gewucherten, epitheloide Gestalt annehmenden Endothelien und eigentlichen Geschwulstzellen nicht mehr möglich. Primäre Gefässneubildungen und Endothelwucherungen können den, vom abgesprengten Nebennierengewebe ausgehenden Tumoren sehr ähnliche Neubildungen hervorbringen. De Paoli hat als Angiosarkome mehrere Tumoren beschrieben, die nach der Beschreibung und den Abbildungen grosse Ähnlichkeit mit Grawitzschen Tumoren aufwiesen. Driessen beobachtete zwei Fälle von Knochenendotheliom, die ganz ähnlich den von ihm untersuchten Nierentumoren und den Angiosarkomen von de Paoli waren. Der Autor nimmt den Ausgang der Geschwülste im Endothel der Lymphspalten an und bezeichnet sie als Endotheliome. Hildebrandt beschreibt ähnliche Fälle und meint, dass es sich um Endotheliome handelt, die aus einer Wucherung der Perithelien um die Blutgefässe und der Endothelien der Lymphspalten hervorgegangen sind. Er meint Bilder beobachtet zu haben, die eine allmähliche Umwandlung der Endothel- zu Geschwulstzellen zeigten. Die Ähnlichkeit der untersuchten Geschwülste mit den von abgesprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Tumoren war doch so gross, dass Hildebrandt sagt: „Die Möglichkeit dieser Entstehung halte ich auch für wahrscheinlich, wenn es sich erweist, dass die Zellen der Nebenniere nicht vom Epithel abstammen.“ Hansemann

beschreibt als Adenoma endotheliale eine Geschwulst, in welcher das Endothel der abgeschnürten Teile der Gefässe allmählich höher wurde, die abgeschnürten Hohlräume schliesslich kein Blut mehr enthielten und vollkommen drüsenähnlich waren. Manasse berichtet von den von ihm beobachteten Fällen von Gefässtumoren der Nieren und versucht sie zu klassifizieren.

1. Blutgefässendotheliome (hierher rechnet er die von de Paoli beschriebenen Fälle).

2. Perivaskuläre Sarkome und

3. Lymphgefässendotheliome (hierher gehören nach seiner Meinung Fälle von Driessen).

Grawitz hat betont, dass er es unzulässig halte, die bei accessorischen Strumen gewonnenen Erfahrungen irgendwie weiter zu generalisieren und dass es ihm ganz ferne liege, alle Adenome, Sarkome und Carcinome der Niere aus accessorischen Nebennierenkeimen abzuleiten. Dieser Grundsatz wurde später nicht immer eingehalten. Horn z. B. rechnete zu den von den versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Tumoren ohne weiteres papilläre Adenome von Weichselbaum, als auch Angiosarkome von de Paoli. Für die Feststellung der Veränderungen, die die Struktur der von den accessorischen Nebennieren ausgehenden Geschwülste im Laufe ihrer Entwicklung erleiden kann, und für die Auseinanderhaltung der fraglichen Tumoren und anderen Neubildungen der Niere ist die Erforschung der Neubildungen der Nebennieren selbst von eminenter Bedeutung. Schon Grawitz hat darauf grossen Wert gelegt. Ricker hebt hervor, dass er eine Geschwulst für einen Nebennierentumor der Niere nur dann ansehen würde, „wenn ihre sämtlichen Eigenschaften an einem in der Nebenniere aus Nebennierengewebe nachweisbar entstandenen Tumor ebenfalls einmal zur Beobachtung gelangt sind".

Manasse sagt: „Überhaupt scheint es nur angemessen, mehr als bisher die primären Tumoren der Nebenniere selbst zum Vergleich heranzuziehen. Es ist nötig, um die Fälle genauer charakterisieren zu können, welche nicht mehr den reinen Typus des Nebennierenadenoms darbieten.“

Die Verfechter ebenso wie die Gegner der Lehre von Grawitz erwarteten von der Erforschung der eigentlichen Nebennierentumoren eine Lösung der sie interessierenden Fragen. Bevor ich zu den Neubildungen der Nebennieren übergehe, will ich eine kurze Übersicht der Klassifikation der in Rede stehenden Tumoren geben. Wie oben erwähnt, hat Virchow die gutartige Nebennierenhyperplasie als Struma supra renalis bezeichnet. Grawitz hat den von versprengten Nebennieren ausgehenden Tumoren der Niere den Namen Struma lipomatosa aberrata renis gegeben. Beneke hat vorgeschlagen, diese Neubildungen Nebenniere und Niere „Adenom“ zu nennen. Dabei sagt er: „Es darf der Name „Adenom“ trotz seines epithelialen Beigeschmacks so lange beibehalten werden, bis für das Nebennierengewebe, dies Mittelding zwischen Bindegewebe und Epithel, eine besondere histologische Bezeichnung gefunden wird“.

Trotzdem dieser neue Begriff des nichtepithelialen Adenoms nicht geeignet war, Klarheit in die Klassifikation zu bringen, wurde die vorgeschlagene Benennung von vielen Autoren gebraucht. Grosse Schwierigkeiten erwachsen der Klassifikation der betreffenden malignen Geschwülste aus dem epithelähnlichen Aussehen der Zellen einerseits und aus dem Vorhandensein des spärlichen, zellarmen Reticulum andererseits. Schon Virchow sagt in seiner Onkologie, dass den Nebennieren in ihrer Struktur manche „Sarkomformen gleichen, die ich vorläufig als carcinomatöse Mischgeschwülste bezeichne, von denen ich die Möglichkeit nicht aufgebe, sie vielleicht später in noch nähere Beziehung zu den Sarkomen zu setzen und sie

von Carcinomen ganz und gar zu trennen", Grawitz, Beneke, Ambrosius u. a. bezeichnen die fraglichen Geschwülste als „Sarkom", während Manasse, Busse, Burkhardt u. a. von „Carcinomen" sprechen.

Birch-Hirschfeld schlug als indifferenten Namen die Bezeichnung „Hypernephrom" vor, bis die Genese dieser Tumoren und ihre Stellung im onkologischen System völlig aufgeklärt sei. Letztere Benennung wurde von den Autoren, die den Tumoren den wenig präjudizierenden Namen beilegen wollten, angenommen.

Als die kleinsten Wucherungen der Nebennierensubstanz findet man die oben erwähnten abgesprengten Teilchen — Gl. bisuccenturiatae. Marchand führt einen Fall an, in dem an der Oberfläche der Nebenniere eines neugeborenen Knaben eine grosse Anzahl kleiner, kugeliger Gebilde von kaum sichtbarer Grösse bis zum Umfange eines kleinen Rapskornes vorhanden war. Die kleinsten waren ganz durchscheinend, die grösseren gelblich-weiss; sie traten als halbkugelige oder kugelige Erhabenheiten über die Oberfläche der Kapsel hervor, und standen mit kleinen Gefässen in Verbindung, als deren Anhänge namentlich die kleineren erschienen. Diese waren im frischen Zustande auch mikroskopisch gar nicht als Nebennieren erkennbar, sondern sie stellen kleine, zarte Bläschen dar, die mit rundlichen Zellen gefüllt und von einem engmaschigen Capillarnetz durchzogen waren. Die grösseren dagegen liessen bereits deutlich die radiäre Anordnung der Zellen erkennen, wie sie in der Rinde der Nebenniere auftritt. An der Peripherie waren die Zellen mit Fetttröpfchen gefüllt, die die gebliche Färbung verursachten. Kühn erklärt die Entstehung dieser Gebilde dadurch, dass die Isolierung einzelner Läppchen der Nebennieren zu selbständigen Organen, die beim Menschen als Abnormität betrachtet werden muss, bei einigen niederen Tieren (z. B. bei geschwänzten

Batrachiern) Regel ist. Wiesel erklärt die Erscheinung durch Ablösung der Teile der Rindenanlage durch Einwucherung des Sympathicus. Beide Autoren verlegen die Entstehung dieser Gebilde in die Zeit der Organentwicklung. Marchetti dagegen glaubt, dass die vollständige Trennung meistens im vorgerückten Alter erfolgt. Nach seinen Beobachtungen kommen accessorische Nebennieren an der Nebenniere selbst bei Erwachsenen und Greisen oft vor; bei jüngeren Individuen werden diese viel seltener angetroffen. Nach seinen Angaben finden sich Rindensubstanzfortsätze sehr häufig in der Marksubstanz. Derselbe Autor glaubt annehmen zu können, dass von diesen abgesprengten Teilchen die Strumae supra renales Virchows ihren Ausgang nehmen. Virchow selbst liess die Frage nach der Entstehung der Geschwülste aus diesen Nebenknötchen dahingestellt. Er unterschied eine diffuse, gleichmässig über das Organ verbreitete Hyperplasie und eine partielle, die in Form von Knötchen auftritt. Ein typisches Beispiel diffuser Hyperplasie wurde von Marchand und seinem Schüler Gunkel beschrieben. Es handelte sich um einen Fall von Hermaphroditismus spurius femininus. Bei der Sektion stellte sich der zweifellos weibliche Charakter der inneren Genitalien heraus. Es wurde kolossale Hyperplasie beider Nebennieren festgestellt und eine accessorische Nebenniere in dem rechten Lig. latum gefunden. Die linke Nebenniere war 8½ cm lang, 6 cm hoch, 2 cm dick. Die ganze Substanz der Nebennieren bestand aus einem fast gleichartig gewucherten Nebennierengewebe, in welchem eine Differenz von Mark und Rinde nicht zu erkennen war. Fast überall waren die Zellen in kleineren und grösseren rundlichen Häufchen in ein zartes Maschenwerk eingelagert, dessen Bälkchen hauptsächlich aus Capillargefässen gebildet waren. Ziegler hat einen Fall von diffuser Hyperplasie mitgeteilt, in dem die mikroskopische Untersuchung folgendes ergab:

1. eine primäre, gleichmässige Nebennierenhypertrophie;

2. durch regressive Metamorphose entstandene, mit Blut und Zerfallsprodukten gefüllte Hohlräume;

3. eine primäre, enorme Gefässentwicklung mit Cavernombildung.

Die dicken Cavernenwandungen waren nur als hyalin entartete Gefässwände zu erklären, weil sie oft noch Endothel zeigten. Marchetti hat eine compensatorische Hypertrophie in den Fällen beobachtet, bei denen die Nebenniere einer Seite durch Tumoren, Degenerationscysten oder Tuberkulose gänzlich zerstört war. Nach seinen Beobachtungen betraf die Hypertrophie nur die Rindensubstanz. Häufiger kommt eine knotige Hyperplasie vor, deren genauere histologische Kenntnis wir den Untersuchungen Virchow's, Manasse's, Ziegler's, Marchetti und Brüchanow's verdanken. Letzterer sammelte 25 solcher Fälle. Nach Beobachtungen der oben erwähnten Autoren erlangten diese Gebilde eine Grösse von 3 cm und darüber. Gewöhnlich hatten sie einen Durchmesser von 1 cm Ihre Form war selten kugelrund. Meistens hatten sie eine ellipsoide Gestalt. Die grösseren dieser Tumoren lagen exzentrisch und konnten sogar mit dem Organ durch Stiel verbunden sein. Auf den Durchschnitt der Niere trat ein kanariengelber, speckigglänzender Knoten auf. Die Neubildungen bestanden aus polygonalen epithdoiden Zellen, die von einem sehr dünnwandigen, aus Capillaren gebildeten Maschenwerk umgeben waren. Unterschiede der einzelnen Strumen beruhten hauptsächlich auf der Verschiedenheit in der Structur, der die Alveolen ausfüllenden Parenchymzellen, der Verschiedenheit der Form und Grösse der Alveolen, und der Menge des Bindegewebes, das die Capillaren begleitete. Die Zellen, welche die Alveolarlumina ausfüllten, bewahrten gewöhnlich alle Eigentümlichkeiten jener Schicht der Nebenniere, von der sie ihren Ursprung nahmen. Am häufigsten

nahmen sie ihren Ausgang von der Zona fasciculata oder reticularis, selten glomerulosa. Die Rindensubstanz ging in den Tumor ohne Grenze über. Der Fettgehalt der Tumorzellen war nie gering, schwankte aber trotzdem innerhalb recht weiter Grenzen. Fast immer gab es netzförmige Herde, die zu unregelmässigen Figuren zusammenfliessen konnten, die makroskopisch durch intensiv gelbe Farbe und mikroskopisch durch ihren Fettreichtum charakterisiert waren. An diesen Stellen blieb von dem Protoplasma der Zellen nur ein zartes Netz. Die Zellen waren von verschieden grossen Vacuolen durchsetzt. Capillaren, die die Zellengruppen trennten, wurden gewöhnlich von einigen sehr zarten Bindegewebsfäserchen begleitet. Zuweilen trat das Bindegewebe in recht beträchtlichen Mengen auf. In Strumen, die eine bedeutende Grösse erreicht hatten, wurden oft Blutergüsse angetroffen. Es traten in manchen Fällen im Tumor Riesenzellen auf, deren Zustandekommen auf zweierlei Arten geschehen kann: erstens durch Wachstum bis zu einer aussergewöhnlichen Grösse, zweitens durch Zusammenfliessen von zwei oder mehreren Rindenzellen. Manasse hält die letzte Deutung für die richtige. Er hat grössere Komplexe von Rindenzellen, welche ihre Konturen zum Teil schon verloren hatten und deren Protoplasma an diesen Stellen ein kontinuierliches Ganzes gebildet hatte, in einem bindegewebigen Schlauch liegen gesehen. Wir haben es augenscheinlich mit Bildern zu tun, die einen Übergang von einer Summe normaler Rindezellen zu einer grossen Zelle darstellen. Dasselbe gilt von den Kennern: teils treten ihrer mehrere in einer Zelle auf, teils ist nur ein grosser Kern in einer Zelle vorhanden. Im ersten Falle sind diese Kerne häufig miteinander verschmolzen, so dass dadurch die sonderbarsten Figuren entstehen. Als eine Bestätigung seiner Ansicht sieht Manasse einen ähnlichen Befund in der makroskopisch normalen Nebenniere an. Brüchanow hat

einen Fall beobachtet, in dem durch das Zusammenfliessen einzelner Zellen grosse Massen von Syncytium entstanden waren. Er betont auch den Polymorphismus und die kolossalen Dimensionen der Kerne, die in einzelnen Fällen einen Durchmesser von mehr als 50 μ erreichten. Der Autor bemerkt dabei, dass in der Struktur dieser Kerne auch nicht der geringste Hinweis darauf zu finden war, dass sie durch Verschmelzung mehrerer Kerne entstanden wären. In den gewöhnlichen Tumorzellen als auch ausserhalb derselben treten häufig helle, glänzende rundliche Gebilde auf. Manasse nennt sie „hyaline Kugeln"; Brüchanow sagt, dass sie erstarrten Tropfen einer ursprünglich flüssigen Substanz ähneln und nennt sie „Colloidmassen"! Einige von diesen Gebilden färbten sich (Eosin, Weigertsche Fibrinfärbung u. a.) besonders intensiv, andere weniger intensiv. Diese Abstufung ihrer Färbung sucht Manasse durch Altersunterschiede zu erklären. Was das Alter der secierten Personen, bei denen die knotige Hyperplasie gefunden wurde, anbetrifft, so waren es in den 25 Fällen Brüchanows Personen vom 14. Jahre und darüber hinaus.

Auch aus Nervenelementen der Nebenniere können Neoplasmen entstehen. Von Virchow und in der letzten Zeit von Küstner wurden Gliome beschrieben. Weichselbaum, Dagonet und Brüchanow beobachteten aus Nervenzellen, -fasern und Bindegewebe bestehende Neurofibrome, die ihre Matrix in Nervenbestandteilen der Nebenniere hatten.

Marchand hat eine Geschwulst beobachtet, welche nach seiner Meinung vom Sympathicusanteil der Nebenniere entstanden ist. Die Beschaffenheit des Gewebes war einerseits der der fötalen Gehirnsubstanz ganz ähnlich, anderseits aber auch den Sympathicusganglien des Fötus. Ganglienzellen waren in der Geschwulst nicht zu finden. Die eigentlichen Marksubstanzzellen können auch in Wucherung geraten und entsprechende Geschwülste bilden. Manasse beschreibt einen

hühnereigrossen Tumor, der lediglich eine Hyperplasie der Marksubstanz darstellte. Der Tumor bestand aus normalen Markzellen, welche grösser geworden waren und sogar richtige Riesenzellen gebildet hatten. Ganglienzellen waren nur vereinzelt in der Geschwulst zu bemerken. Bemerkenswert war in dem Fall besonders das Verhältnis der Tumorzellen zu den Gefässen. Bisweilen war das Lumen der Venen vollständig verlegt durch eine starke Ansammlung von Tumorzellen. Grössere Haufen von Tumorzellen fanden sich besonders häufig in den Ecken, welche durch die sich weit in das Tumorgewebe hinein erstreckenden Venenzipfel gebildet wurden. Hier war oft die Wandung der Vene verloren gegangen. An diesen Stellen gingen dann die Tumorzellen direkt ohne Grenze, selbst ohne von einer Endothelschicht bedeckt zu sein, bis in das Venenlumen hinein. Der Autor traf öfters frei im Lumen von grösseren Venen längliche zusammengeballte Pfropfen aus Tumorzellen bestehend, welche augenscheinlich eine kleine Vene ausgefüllt hatten und von dort fortgespült worden waren. Er hat auch eine Einwucherung von Tumormassen in Gefässe bei den, aus der Rindensubstanz ausgehenden gutartigen Strumen und in der normalen Nebenniere konstatiert. Marchetti beschreibt auch einen Fall von knotiger Marksubstanzhyperplasie. Bei einem, an Ileotyphus gestorbenen 15jährigen Knaben wurden bei der Autopsie beide Nebennieren stark vergrössert und durch eine, gegen die Seite des Organs gelegene Anschwellung verunstaltet angetroffen. Auf dem Durchschnitt hatte die Marksubstanz eine ausgeprägt hellgraue Färbung, ihre Dicke war normal; nur gegen die innere Seite des Organs bildete sie einen erbsengrossen Knoten. Der Knoten bestand aus gewöhnlichen, polygonalen Markzellen, die von einer aussergewöhnlichen produktiven und funktionellen Tätigkeit ergriffen waren. Nicht selten wurden karyokinetische Figuren angetroffen. Die Nervenelemente waren in viel

grösserer Menge vorhanden, als de Norma. Alle Forscher sind darin einig, dass die primären malignen Tumoren der Nebenniere, welche in Parenchymzellen ihre Matrix haben, ihren Ausgang von der oben beschriebenen, gutartigen Hyperplasie der Nebennieren nehmen. Die Zahl der mitgeteilten Fälle von primären malignen Geschwülsten der Nebenniere ist keineswegs gross. Mankiewitz hat in seiner Arbeit 18, im Laufe von 37 Jahren (1850—1887) beschriebene Fälle von primären Nebennierentumoren zusammengestellt. Doch sind diese Fälle meistenteils wegen mangelhafter mikroskopischer Untersuchung wenig zu verwerten. Elf von diesen Fällen wurden als Carcinomen und sieben als primäre Sarkome diagnostiziert. Von den später mitgeteilten Fällen ist ein Teil derselben auszuschliessen, da der Tumor der Nebenniere auf die Niere übergegangen war, und das Organ, aus welchem der Tumor seinen Ausgang genommen hat, nicht einwandfrei zu bestimmen war. Hieher gehören die Fälle, die von Mankiewitz. Villaret, Löwenhardt, Cohn, Ulrich mitgeteilt wurden. Grawitz beschreibt einen mannskopfgrossen, primären Tumor der Nebenniere, der eine strumaähnliche Struktur hatte, trotzdem er zahlreiche Metastasen in die Lunge und Leber gemacht hatte. Der Autor hebt dabei hervor, dass die Geschwulst ebensolche Degenerationen, wie die von den accessorischen Nebennieren ausgehenden Tumoren, zeigte (1. hämorrhagische Erweichungen, 2. Fettdegeneration, 3. myxomatöse Degeneration).

Marchand beschreibt einen Tumor bei einem 20jährigen Mädchen, der unzweifelhaft von der rechten Nebenniere ausgegangen war und Metastasen in der Leber und den Lymphdrüsen und im Ovarium verursacht hat. Die rechte Niere war am oberen Ende abgeplattet, aber von der Geschwulst durch eine Bindegewebslage getrennt. Die Geschwulst hatte eine Länge von 20 cm, eine Breite von 13—14 cm und eine Dicke von 8—10 cm. Stärkere und schmälere Züge von

Bindegewebe grenzten eine Anzahl grosser und kleiner Lappen ab; die ganze Schnittfläche war ausserordentlich bunt, indem graurote weiche, markige Partien mit intensiv gelben, opaken, käseartigen Stellen abwechselten. In der Mitte fand sich eine Anzahl Löcher und Lücken mit in Zerfall begriffener, gelber Wandung und flüssigem Inhalt, offenbar aus den erweichten gelben Herden hervorgegangen. Im ganzen ein Bild, wie man es bei grossen, zum Teil erweichten hämorrhagischen Sarkomen findet. Mikroskopisch wurden die grösseren Abteilungen der primären Geschwulst, welche durch breite Bindegewebszüge voneinander getrennt waren, von zahlreichen meist derben Bindegewebsbalken durchzogen, die ein Gerüst mit mehr oder minder engen alveolären Räumen bildeten. Die Geschwulstzellen, die diese Räume ausfüllten, waren an einzelnen Stellen verhältnismässig klein, dicht aneinander gedrängt und zu Zellensträngen vereinigt, die netzförmig miteinander in Verbindung traten. Inmitten der kleineren Zellen traten hie und da grosse Zellklumpen mit sehr grossen, kreisrunden oder ovalen Kernen, oder mit ganzen Haufen von Kernen auf. Zuweilen lag ein solcher riesenhafter Zellkörper ganz vereinzelt zwischen den kleinen polygonalen Zellen, an anderen Stellen nahmen die grossen Zellen so sehr überhand, dass nur wenig kleine Zellen dazwischen übrig blieben. Häufig fanden sich auch Kerne, welche grosse, helle Vakuolen enthielten. An solchen Stellen war auch der Zellkörper häufig mehr gelockert und mit blasigen Hohlräumen durchsetzt. Schliesslich schienen sich die Kerne in einzelne, blasse, rundliche Fragmente aufzulösen. Die Metastasen hatten einen ähnlichen Bau wie die Hauptgeschwulst. In Pikrokarminpräparaten der Lebermetastasen liessen sich rundliche und längliche, mit feinen Ausläufern versehene Zellen in einem sehr lockeren Netzwerk feiner Fibrillen erkennen. Bei grosser Malignität des Tumors blieb dennoch der Typus des Neben-

nierengewebes in hohem Grade gewahrt. Der Autor glaubt, dass man nach der üblichen Definition die Geschwulst als Carcinom bezeichnen müssen würde.

Brüchanow betrachtet drei von ihm beschriebene Fälle als drei Stadien von zunehmender Abweichung maligner Tumoren vom Typus der gewöhnlichen Hyperplasie. In zwei Fällen von Hyperplasie der Nebennieren bedingte die beträchtliche Grösse einiger Maschen und die grosse Zahl der in einem solchen Maschenraume eingelagerten Parenchymzellen eine auffallende Ähnlichkeit mit den peripheren Teilen eines von ihm beschriebenen Carcinoms. In diesem Falle liess sich der maligne Tumor in seinem Bau kaum von einer einfachen Hyperplasie unterscheiden. Es handelte sich um einen Tumor der Niere von 7 cm Durchmesser und einen von 4 cm in der Nebenniere mit Metastasen in der Leber, der Milz und den Drüsen. Die Tumoren der Niere und der Nebenniere zeigten auffallende Ähnlichkeit und der Autor glaubt, dass sie sich gleichzeitig und voneinander unabhängig entwickelt haben. Der Fettgehalt der Parenchymzellen war sehr bedeutend. Die Metastasen hatten Ähnlichkeit mit der Zona fasciculata der Nebenniere. Weit komplizierter war folgender Fall, indem es sich um einen faustgrossen Tumor von einem 63jährigen Mann handelte. Dieser Tumor besass eine höckerige Oberfläche. Im Zentrum war er stark hämorrhagisch und stellenweise nekrotisch und zeigte kontinuierliche Einwucherung in die Leber. In einem peripheren Teil war der Tumor mikroskopisch der gutartigen Struma der Nebenniere vollständig ähnlich. Er ahmte den Bau der Zona fasciculata nach und enthielt eine bedeutende Menge von Fett. In der Richtung zum Zentrum hin ging die Ähnlichkeit der Neubildung mit einer einfachen Hyperplasie bis zu einem gewissen Grade verloren und im Zentrum selbst erinnerte der Bau schon an den eines medullaren Carcinoms. In diesen zentralen Teilen

enthielt das Protoplasma der Zellen schon keine Fettröpfchen mehr. Die Gefässe verliehen stellenweise dem Tumor ein cavernöses Aussehen. Eine noch unregelmässigere Textur zeigte der letzte Fall. Es handelte sich um einen zweimannfaustgrossen Tumor der rechten Nebenniere eines neunmonatlichen Mädchens. Die Capsula fibrosa der rechten Niere war nirgends von der Neubildung durchbrochen. Die Neubildung wucherte in die Leber hinein, die Vena cava inferior war thrombosiert, die Bauchdrüsen infiltriert. Mikroskopisch zeigte der Haupttumor im allgemeinen den Bau eines medullaren Carcinoms. Bei der Untersuchung derjenigen Stellen des Tumors, an welchen schon makroskopisch Überreste von Nebennierengewebe konstatiert wurden, konnte man Schnitt für Schnitt verfolgen, wie diese in die Neubildung übergingen. Dieser Übergang fand in folgender Weise statt: zwischen den voneinander durch feinste Capillaren getrennten Zellzügen der Corticalsubstanz nahm das zarte Bindegewebe an Menge zu; infolgedessen wurden die Zellzüge allmählich voneinander getrennt. Die Zellen fingen an zu proliferieren, die Zahl derselben in den einzelnen Zügen wuchs und die regelmässige Anordnung der Zellen ging verloren. Die Grösse eines Teils der Bindegewebsmaschen, die die Zellen umfassten, nahm schnell zu und die Neubildung verlor schon an diesen Stellen ihre Ähnlichkeit mit einer gewöhnlichen Hyperplasie der Nebenniere. Es behielten zwar alle einzelnen das Neoplasma bildenden Elemente die Ähnlichkeit mit denjenigen Elementen, von denen sie abstammen, bei, doch wurden die Zellen regellos durcheinander gebracht und zu grossen Massen zusammengehäuft, so dass sich die Ähnlichkeit mit dem Organ, aus dem sich die Neubildung entwickelt hatte, fast vollkommen aufhob. Die metastatischen Knoten hatten ganz denselben Bau wie der Haupttumor. Der Autor betont dabei, dass die von ihm beobachteten Bilder von anderen uns bekannten Bildern vom

Carcinom anderer Organe sich unterschieden. Er fand auch überraschende Ähnlichkeit der beschriebenen Geschwülste mit einigen Stellen seines Präparates von einem alveolären Sarkom des Vorderarms.

Interessant ist ein von Linser beschriebener Fall. In die Klinik wurde ein 5½jähriger Knabe aufgenommen, der, wie ein 15 bis 18jähriger entwickelt war. Er war 138 cm gross. Die Genitalien waren stark entwickelt, der Mons Veneris war mit Haaren bedeckt. Bei der Autopsie wurde ein mannskopfgrosser knolliger Tumor der Nebenniere mit einem Durchbruch in die Vena cava inferior und Metastasen in die benachbarten Drüsen und Lunge gefunden. Mikroskopisch wiesen die Parenchymzellen einen epithelialen Charakter und eine strangförmige Anordnung auf. Dazwischen traten auch Riesenzellen auf. Das Riesenwachstum des Knaben will der Autor in Zusammenhang mit der Anwesenheit des Tumors der Nebenniere bringen. In der Literatur fand er vier Fälle, in denen Kinder beim Riesenwuchs auch Tumoren der Nebenniere gehabt hatten.

Abgesondert von dem oben beschriebenen steht der Fall Manasse. Bei einer 43jährigen Frau wurde die rechte Nebenniere in einen 8 cm langen, 6½ cm breiten, 2 cm dicken Tumor umgewandelt, aufgefunden. Der Tumor hatte einen exquisit carcinomatösen Charakter, bestand aus Zellsträngen und -zapfen, welche in einem bindegewebigen Stroma wirr durcheinander lagen und oft recht grosse Dimensionen erreichten. Das Tumorgewebe hatte keine Ähnlichkeit mit dem normalen Nebennierengewebe oder dem der Struma suprarenalis. Die Zellen waren niemals kubisch, zeigten keine Einlagerungen von Fett oder Glykogen, niemals waren sie zu schmalen Cylindern angeordnet. Die Metastasen zeigten auch krebsigen Charakter. In Fällen Marchand, Brüchanow, Linder wichen Tumorzellen wenig von solchen der gewöhnlichen Nebennierenhyperplasie ab. Die

Zellen waren epithelähnlich und darum die Geschwülste als Carcinome diagnostiziert worden. Mehr verändert war die Struktur der Geschwülste und der Charakter der Zellen in folgenden Fällen, in denen die Epitelähnlichkeit der Zellen in der Hauptgeschwulst oder den Metastasen verloren gegangen war, und wo die betreffenden Autoren von sarkomähnlichem Aussehen der Tumorzellen sprechen. Wolley beschreibt ein primäres Carcinom der Nebennieren mit Metastasen in der Lunge, dem Gehirn und den peritonealen Lymphdrüsen. Die linke Nebenniere war gross und nur von einigen weisslichen Knötchen durchsetzt. Das grösste Knötchen besass einen Durchmesser von 11 mm. Die rechte Nebenniere war grösser und enthielt eine grosse zentrale, carcinomatöse Masse. Mikroskopisch zeigten Schnitte der Knötchen, dass der zentrale Teil des Knötchens aus reinem Tumorgewebe bestand, während seine Peripherie ein Gemisch von Tumor- und normalem Drüsengewebe war. Die genauere Untersuchung machte es klar, dass der Uebergang von normalem Drüsengewebe zum Tumorgewebe nicht unmittelbar geschah, sondern dass in gewissen Zellreihen, in denen die meisten Zellen normal erschienen, einzelne Zellen eingelagert waren, die sich dem Typus der Tumorzellen näherten. Indem Drüsenzellen den Typus der Tumorzellen annahmen, wurden die Kerne grösser, zeigten ovale oder unregelmässige Form und liessen ein dunkelgefärbtes Netzwerk von Chromatin erkennen. Gleichzeitig färbte sich der Zellkörper schwach bläulich mit Hämotoxilin und seine Masse wurde relativ kleiner. Das Aussehen der Zellen in den Metastasen der Lunge variierte beträchtlich, je nach dem Alter der Knötchen. In den jüngeren Knötchen waren die Zellen polyedrisch mit gewöhnlichen, grossen dunklen Kernen und einer nur geringen Menge Cytoplasma. Mit dem Älterwerden der Knötchen erhielten die Zellen eine mehr längliche Form; an einzelnen Stellen entwickelten sie sich zu wirklichen

Spindezellen. Im Gehirn fand sich an einem grossen Teil des Tumors ein Typus eines kleinzelligen Rundzellensarkoms vor. Dasselbe gilt von Drüsenmetastasen. Aus der Verschiedenheit des Haupttumors und der Metastasen erwachsen Schwierigkeiten bei der Artbestimmung des Tumors. Wolley sagt: „Falls wir ihn als ein Carcinom bezeichnen, müssen wir dies vom rein morphologischem Standpunkte aus tun. Und wie sollen wir die Metastasen nennen? Von demselben Standpunkte aus müssen wir sie als Sarkome bezeichnen. Falls wir den Tumor ein Sarkom nennen, geschieht das auf rein embryologischer Grundlage, und seine Struktur ist sicherlich nicht die eines Sarkoms, obwohl er logischerweise ein Sarkom ist. Verwirrung wird in diesem Falle auch verursacht durch den Mangel an Übereinstimmung zwischen der alten Nomenklatur und dem morphologischen Charakter des Gewebes. Es scheint daher empfehlenswert, diesen Tumor als ein »Mesotheliom« zu bezeichnen im Anschluss an den Vorgang von Buxton und an die zeitgemässe Aufforderung von Minot, seröse Membranen und ihre Abkömmliche Mesothel zu nennen.“ Die Variationen des Typus von Neoplasma in den Primärtumor und den Metastasen sind nach der Auffassung Wolleys eine Wiederholung in umgekehrter Richtung der verschiedenen Stadien der Entwicklung des Gewebes, aus dem der Tumor entstand.

Jores berichtet über zwei primäre Geschwülste der Nebennieren. In einem Falle handelte es sich um grosse Tumoren beider Nebennieren, welche die Niere unversehrt gelassen hatten. Mikroskopisch zeigten die Tumoren einen alveolären Bau. Der alveoläre Typus ging in eine beträchtliche Tiefe hinein nicht verloren. Nur stellenweise waren die Zellhaufen nicht mehr deutlich voneinander abgrenzbar. Hier zeigte die Geschwulst deutlich sarkomatösen Bau. Auch die Alveolen mit gemischten Zellen liessen sich erkennen. Der Autor betont

auf Grund dieses Falles, dass die Sarkome der Nebennieren häufig einen Carcinomen überaus ähnlichen Bau aufweisen. Ganz sarkomatöses Aussehen hatte der Tumor im zweiten Fall. Bei einem 30jährigen Paralytiker fand sich ein faustgrosser Tumor der linken Nebenniere, während die rechte Nebenniere an ihrem unteren Pol einen hühnereigrossen, abgekapselten Tumor zeigte. Der grössere Tumor war graurötlich mit gelben Flecken. Er bestand aus kurzen und kleinen spindelförmigen Zellen mit verhältnismässig grossen spindelförmigen Kernen. Die Zellen zeigten eine Anordnung in Zügen. In der Peripherie trat das Stroma an manchen Stellen zu einem Maschenwerk zusammen. Die Spindelzellen waren hier vielfach mit solchen von rundlicher Form vermischt. In dem kleineren Tumor setzten sich die Maschen der Zona fasciculata in das Stroma des Tumors direkt fort. Die Parenchymzellen wandelten sich in Geschwulstzellen um. Man sah in einer Alveole die noch erhaltenen Nebennierenzellen mit den rundlichen Geschwulstzellen nebeneinander liegen. Nach dem Innern zu nahmen die Zellen dann eine spindelige Form an, während die alveoläre Struktur schnell verloren ging. Die Metastasen im Gehirn besassen denselben sarkomatösen Bau.

Oben wurde die vom Ziegler beschriebene, primäre Cavernombildung in einer hyperplasierten Nebenniere erwähnt. Die primäre Gefässentwicklung kann Anlass zur Entstehung der Nebennierengeschwülste geben. Brüchanow hat einen malignen Tumor beschrieben, der aus einer unzähligen Menge von Capillaren mit feinstem Lumen bestand, deren Wandungen bloss von einer Schicht Endothelzellen gebildet wurden. Jede solche Capillare war meistenteils von einer einreihigen Schicht von protoplasmareichen Zellen umhüllt, die wie ihre Kerne, sich durch einen auffallenden Polymorphismus auszeichneten. Der Autor nimmt an, dass die Neubildung aus gewucherten

Capillaren und gewucherten Markzellen bestehe und hält deshalb die Bezeichnung „Hypernephroma substantiae medullaris“ für zutreffender als die Benennung „Angiosarkom“.

Fränkel hat einen Fall mitgeteilt, in dem es sich um eine faustgrosse Geschwulst der linken Nebenniere und eine haselnussgrosse der rechten handelte. Bei Beobachtung des Durchschnitts des grossen Tumor erhielt man den Eindruck, als ob die ganze Masse aus geronnenem Blut bestände. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass ein Teil dieser Blutmasse diffus im Geschwulstgewebe lag, der grösste Teil aber in Gefässe und Bluträume eingeschlossen war, die entweder keine Wandung hatten und direkt von Zellenmassen des Tumors begrenzt wurden, oder nur eine Endothelschicht als Wandung besassen. Zwischen den Gefässen lagen ohne jede Spur von typischer Anordnung grosse Spindelzellen mit je einem grossen Kern und einer geringen Zahl von Riesenzellen. An wenigen Stellen lagen Komplexe der grossen Zellen in scheinbar alveolärer Anordnung. Der kleine Tumor der rechten Nebenniere zeigte an der Peripherie grosse, protoplasmareiche Zellen mit einem oder mehreren Kernen, die gewucherten Markzellen durchaus ähnlich sahen. Auch die Anordnung der Zellhaufen erinnerte stellenweise an die Form der Zellenkomplexe in der Marksubstanz. Nach innen hin änderte sich das Bild des Gewebes die grossen Zellen wurden seltener, während der Zellenreichtum des Gewebes bedeutender wurde; anfangs waren noch zahlreiche Rundzellen sichtbar, im Zentrum aber dominierten Spindelzellen, welche den ganzen inneren Teil des Tumors bildeten. Die Gefässe waren in diesem Tumor nicht verändert. Der Autor nimmt an, dass die spindeligen Tumorzellen gewucherte und veränderte Markzellen sind. Den grossen Tumor bezeichnet er als Angiosarkom, den kleinen als Sarkom.

Wie schon eben erwähnt, wiesen viele Autoren hin auf die Wichtigkeit der auf dem Parallelismus zwischen den be-

treffenden Nieren- und Nebennierentumoren beruhenden Beweise für die Aufklärung der Frage von der Cystenbildung in den hypernephroiden Geschwülsten der Niere.

Stillings Untersuchung der normalen Nebenniere zeigte, dass man an der Nebenniere mit injizierten Lymphgefässen bisweilen ovalen oder rundlichen Spalten begegnet. Namentlich finden sich derartige Hohlräume in den kugeligen Zellgruppen, die auf dem Durchschnitt durchaus den Eindruck von echten Drüsenöffnungen machen. Diese Zellgruppen bilden einen epithelartigen Belag eines lymphatischen Stämmchens. Virchow beschreibt zwei kleine Cysten in der Nebenniere eines 24jährigen, an Diabetes insipidus gestorbenen Mannes und stellt mehrere Fälle aus der Literatur zusammen. Askanazy hat drüsige Bildungen mit zentralem Lumen in einem nussgrossen Nebennierentumor beschrieben. Manasse teilt zwei Fälle von Cystenbildung in der Nebenniere mit. In einen hühnereigrossem Tumor hatten die Zellstränge oft ein deutliches, scharf abgegrenztes Lumen, so dass sie Hohlcylinder darstellten, die mit einem regelmässigen Cylinderepithel wie echte Drüsenschläuche ausgekleidet waren; an anderen Stellen waren die Zellstränge vollständig solide Gebilde; letztere waren in der Mehrzahl vorhanden. Im zweiten Falle handelte es sich um eine bohnengrosse Cyste der Pferdenebenniere. Die Cyste hatte auf einer dünnen, bindegewebigen Wandung einen Belag von einer einzigen Schicht cylindrischer Zellen, die vollständig den charakteristischen Marksubstanzzellen glichen. — Einen interessanten Fall beschreibt Löwenhardt. Bei einem 47jährigen Mann entwickelte sich im Laufe von vier Jahren ein mannskopfgrosser Tumor auf der Clavicula, der zuletzt ein schnelles Wachstum aufwies und für eine primäre Geschwulst gehalten wurde. Die Autopsie ergab einen kugelrunden Tumor von 12 cm im Durchmesser an der Stelle der rechten Nebenniere. Der Tumor war

von einer fibrösen Kapsel umgeben. Von der oberen Circumferenz der Niere war nahezu ein Drittel des Organs verschwunden. In der Lunge und der Leber wurden Metastasen, die einen mit dem Tumor der Clavicula übereinstimmenden Tumor aufwiesen, festgestellt. Grawitz hatte auf Grund der Präparate die Nebenniere als Primärsitz des Tumors angesehen. Der Autor beschreibt ausführlich die Bildung der Cysten in den Lebermetastasen. Bald nach dem Auftreten von Metastasenzellen in der Leber bildete sich um diese Zellen eine bindegewebige Kapsel. Das Bindegewebe der Kapsel wucherte gegen die drüsenähnlichen Schläuche vor und schob diese vor sich her, so dass ein Kanal mit einer Andeutung eines schmalen Lumens zum Vorschein kam. Die weitere Entwicklung bestand in einer Ausweitung des Lumens. Der Autor glaubt, dass es infolge der sekretorischen Tätigkeit der Geschwulstzellen geschah. So entstanden längliche Hohlräume mit albuminösem Inhalt. Von der Kapsel sah man zarte, papilläre Fortsätze in einen grösseren Kanal hineinragen. Die Papillen bestanden aus Gefässen und waren von einer einfachen Schicht von polygonalen Zellen besetzt, wodurch zottenkrebsähnliche Zapfen entstanden. Der Fall verliert leider an Bedeutung, da der Ausgangsort des Tumors nicht mit Sicherheit festgestellt werden konnte. Marchetti teilt folgenden Fall mit: Bei einer an eitriger Peritonitis gestorbenen Frau wurde bei der Autopsie eine, von einer hellgelben, dicken, körnigen Flüssigkeit angefüllte Cyste der rechten Nebenniere angetroffen. Die linke Nebenniere war hypertrophiert. In den Rest der rechten und linken Nebenniere wurden bei mikroskopischer Untersuchung kleine, recente Cysten angetroffen. Der Autor glaubt, dass die Cysten durch abnorme Sekretion entstanden waren.

Auf Grund in der Literatur angehäuften Materials, das ich oben einer kurzen Übersicht unterzogen habe, lässt sich

mit ziemlicher Sicherheit feststellen, dass die Änderungen in Struktur, die Schwankungen in der Grösse und Form der Zellen, das Verhalten der Gefässe und die Bildung der Cysten in den hypernephroiden Tumoren der Niere ihr vollständiges Analogon in den betreffenden Tumoren der Nebenniere haben.

Die oben angeführten Fälle von malignen Nebennierentumoren verteilen sich auf die verschiedenen Alter und Geschlechter folgendermassen: Fall von Jores 30jähriger Mann, von Marchand 20jähriges Mädchen, von Linser $5^1/_2$jähriger Knabe, von Brüchanow 14monatliches Mädchen, 63jähriger Mann, 66jährige Frau, von Wolley 43jähriger Mann. Die Häufigkeit des Auftretens der malignen Geschwülste im frühen Alter ist wahrscheinlich bei der geringen Zahl der Fälle dem Zufall zuzuschreiben, da auf Grund eines viel grösseren Materials für die benignen Tumoren höhere Alterszahlen festgestellt worden sind. Was die Häufigkeit der hypernephroiden Tumoren anbelangt, so scheint es, dass die Tumoren der Nebenniere seltener vorkommen als die der Niere. Kelly fand unter 3098 Sektionen ein Struma lipomatodes, eine maligne Neubildung der Nebenniere nnd vier Fälle von hypernephroiden Geschwülsten der Niere. Marchetti hat auf 1200 Sektionen einen Fall von der primären malignen Geschwulst der Nebenniere registriert.

Ich möchte mich nun der Beschreibung des von mir untersuchten Falles zuwenden. Die Krankengeschichte, für deren Überlassung ich Herrn Professor Dr. Friedrich von Müller zu aufrichtigem Dank verpflichtet bin, lautet folgendermassen:

Pf. Ignaz, 68 Jahre alt, Hafner. Aufgenommen 23. IX. 1907.

Der Vater des Patienten war an Magenkrebs gestorben. Bis zum Juli hat der Patient gearbeitet, damals hat sich die Kurzatmigkeit und das Stechen auf der linken Seite eingestellt.

Am 14. Juli trat die Schwellung der Beine auf. Seit August Jucken am ganzen Körper.

Status praesens: Kleiner Mann von mässig kräftigem Knochenbau. Starkes Fettpolster. Geringe Muskulatur. Haut kühl, schlaff, leicht ikterisch, zahlreiche frische und ältere Kratzeffekte am ganzen Körper, bräunliche Pigmentierung der Unterschenkel, starkes Ödem der Unterschenkel, Bauchdecken, des Rückens. An beiden Armen mehrere bis kleinapfelgrosse, weiche Tumoren gegen Unterlage und Haut verschieblich. Intertrigo der linken Leistenbeuge. Pralle Auftreibung des linken Hodensackes. Drüsen im ganzen nicht vergrössert. Am Oberkiefer einige vergrösserte Knötchen fühlbar.

Perspiration. Thorax: Breit, tief, starr. Lungengrenzen: Rechts vorne an des oberen Rand der vierten Rippe; rechts hinten an des Processus spinosus der Brustwirbelsäule; links hinten an dem neunten Processus spinosus der Brustwirbelsäule, jedoch vom siebten ab noch zunehmende Dämpfung. Grenze sehr wenig verschiebbar. Rechts vorne Schall höher als links, leicht tympanitisch. Rechts hinten über Dämpfung abgeschwächtes Atmen. Links hinten vesikuläres Atmen und spärliche, nicht klingende Ronchi sonores. Die Dämpfungsgrenzen sind wegen des Ödems und der Adipositas der Rückenhaut unsicher. Stimmfremitus desgleichen nicht sicher zu beurteilen. Atmung beschleunigt, angestrengt, mässig ausgiebig. Zirkulation. Cor. Relative Dämpfung: Der obere Rand der dritten Rippe; 4 cm ausserhalb der linken Mammillarlinie; 5 cm rechts vom rechten Sternumsrand.

Absolute Dämpfung: Der untere Rand der vierten Rippe; fast Mitte des Sternums; innerhalb der linken Mammillarlinie. Auf der Mitralis, Pulmonalis, Aorta und Tricuspidalis sind zwei Töne und ein systolisches Geräusch hörbar. Puls beschleunigt, mittlere Füllung unter vermehrter Spannung, regel-

mässig. Spitzenstoss nicht fühlbar. Digestion: Abdomen stark gewölbt. Bauchdecken schlaff, fettreich, sehr ödematös. Hepar: 15 cm unterhalb des Rippenbogens in Mittellinie; 6 cm oberhalb des Nabels in der Mittellinie; derb, schwer palpabel (Bauchdeckenödem). $t^0 = 23—37{,}6$; 24—36,4; 25—36.

Hauptdiagnose: Pruritus. Nebendiagnose: Emphysem, Arteriosklerose, Fibrome. Patient starb 25. September 7 Uhr 45 Min. nachmittags.

Sektionsprotokoll.[1])

Anatomische Diagnose: Grosser Nebennierentumor rechts mit Einbruch in den rechten Leberlappen, Einwucherung in die Vena cava inferior, kontinuierliche weitere Wucherung in den Herzvorhof, multiple Metastasen in allen Lungenabschnitten. Diffuse Cirrhose der Leber. Hypertrophie des linken Herzventrikels. Indurierte Stauungsmilz.

Mittlerer, männlicher Körper von sehr gutem Ernährungszustand. Gesichtshaut dunkelblau rot, Thorax sehr tief, Abdomen aufgetrieben, fluktuierend, untere Extremitäten ödematös. Haut bedeckt von zahllosen bläulichen Flecken. Totenstarre ausgesprochen. Totenflecken an abhängigen Teilen verwaschen. Fettpolster über Brust und Bauch stark durchfeuchtet, von einzelnen knolligen Fettgeschwülsten durchsetzt. In der Bauchhöhle etwas leicht getrübte gelblich rötliche Flüssigkeit etwa ein Liter. Zwerchfell beiderseits vierter Intercostalraum. Herzbeutel zwei handbreit unbedeckt. In der rechten Herzbeutelhöhle wenige Tropfen klarer Flüssigkeit. In der linken Pleurahöhle klare blutig tingierte Flüssigkeit. Rechte Lunge an der Spitze verwaschen. In der rechten Pleurahöhle ungefähr ein Liter blutig seröse Flüssigkeit.

Lunge: Linke Lunge gross, schwer, dunkel blauschwarz, getrübt. An vielen Stellen buckelig vorgewölbt von zahlreichen knolligen Einlagerungen. Oberlappen dunkel und blutreich, auf der Schnittfläche reich in das Gewebe eingelagerte, verstreute, zahlreiche, kugelige, hanfkorngrosse bis über haselnussgrosse Knollen, die sich scharf gegen das umgebende Gewebe abgrenzen. Schnitt markig, graugelblich. Die Unterlappen ebenfalls von knolligen, scharf begrenzten Knoten durchsetzt. Das Gewebe dazwischen schieferig. Rechte Lunge gross und schwer, auch hier unter der Pleura kugelige Geschwülste von verschiedener Grösse. Die Gewebe aller Lappen dicht von Geschwulstknoten durchsetzt, welche zum Teil markig, weich hervortreten. Im Ober-

[1]) Sektions-Journal des pathologischen Instituts. Nr. 855. 1907.

lappen das Gewebe weich, lufthaltig, im Mittellappen verdichtet und luftleer. Die Unterlappen enthalten dicht gestellte, walnussgrosse Knollen, das Gewebe zusammengesunken. Die grossen Gefässtämme leer. Schleimhaut der grossen Bronchen stark gerötet.

Herz: Herz nach beiden Seiten vergrössert, Epicard stark injiziert, gerötet, an vielen Stellen verdickt. Rechter Ventrikel ziemlich weit mit blassgraubrauner Muskulatur. Endocard durchsichtig. Pulmonalklappen frei beweglich. Rechter Vorhof weit, aus dem Ostium der unteren Hohlvenen wölbt sich mehr als ein hühnereigrosser, polypöser, weicher, stark zerklüfteter Tumor in den Vorhof hinein und gegen die Tricuspidalis vor. An einzelnen Stellen hat die Tumoreinlagerung grosse, franzenartige Anhänge. Linker Ventrikel eng mit dicker, blassbrauner, schlaffer, brüchiger Wand. Papillarmuskeln kurz; an den Spitzen etwas sehnig entartet.

Aortaklappen auf kurzen Strecken etwas verwachsen. Mitralklappen mit freibeweglichen Säckeln. Vorhofendocard links durchsichtig, rechts vollkommen glatt.

Digestion: Magen enthält graue, fleckige Flüssigkeit. Schleimhaut fleckig gerötet, im Grunde gelbgrau gelblich. Im unteren Dünndarm ist die Schleimhaut stark gerötet, diffus geschwellt, die Klappe stark durchfeuchtet, ebenfalls gerötet. Im Dickdarm Schleimhaut schiefrig gefärbt und von kleinen polypösen Hervorragungen besetzt.

Leber: Bei Herausnahme des rechten Lappen nach hinten unten mit einer weichen, auf dem Durchschnitt grobfleckigen Geschwulstmasse fest verwachsen. Die untere Hohlvene zeigt sich auf der Höhe der oberen Kante von einem Geschwulstpfropf ganz verlegt, der mit der Venenwand fest verwachsen ist. Ein grauroter gerippter Thrombus. Im übrigen die Oberfläche höckerig, Konsistenz derb. Auf dem Durchschnitt das Gewebe stark gekörnt. Aus einem eingezogenen grauen Netzwerk ragen gelblich graue Pfröpfe hervor. In den rechten Leberlappen ragt bis nahe zur Mitte eine weiche, zum Teil schmierig zerfallene Geschwulstmasse hinein, die sich scharf gegen das Lebergewebe abgrenzt und von aussen herein gewuchert ist. In der Gallenblase 30 ccm gelbbraune Galle.

Milz: Milz in allen Durchmessern vergrössert. Über Konvexität über 18 cm Kapsel gespannt mit kleinen fibrösen Höckern besetzt. Auf dem Durchschnitt Pulpa schwarzrot, derb. Gerüst vermehrt. Follikel eben sichtbar und scharf gezeichnet.

Beide Nieren in ansehnlichen Fettkapseln. Faserkapsel stark verdickt und schwer abziehbar. Rechts am oberen Pol noch ein kleiner Rest von Nebennierenmarksubstanz. Im übrigen an dieser Stelle ein weicher, knolliger Tumor, der, wie erwähnt, sich unmittelbar in die hintere Fläche des Leberlappens fortsetzt. Beide Nieren von entsprechender Grösse. Auf dem Durchschnitt das Mark und die Rinde gut geschieden. Die Rinde hell gegen die

Markkegel abgesetzt. An den Spitzen der Markkegel weissliche Streifen eingelagert. Nierenbecken eng. In Hilus viel Fettgewebe.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgende Resultate: Der Haupttumor war von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, die Anhäufungen von kleinen Rundzellen aufwies. Von der Kapsel gingen bindegewebige Trabekeln in die Tumormasse hinein, die, miteinander in Verbindung tretend, die Geschwulstknoten abgrenzten und ein grosses Maschenwerk, in welchem die eigentliche Tumormasse eingelagert war, bildeten. Von den bindegewebigen Septen der Alveolen sah man die Gefässe sich hineinziehen. Diese Gefässe wurden von einem faserigen Bindegewebe in wechselnder Menge begleitet. Die Menge des begleitenden Bindegewebes war der Grösse der Gefässe proportional und verringerte sich bald nach dem Eintreten. In den dem Zentrum näher gelegenen Teilen der Alveolen waren die nur von Epithel ausgekleideten Capillaren vorhanden, welchen die Parenchymzellen der Geschwulst unmittelbar aufsassen, während kein Bindegewebe zu entdecken war. Das Parenchym wurde von epithelähnlichen, kubischen, polygonalen, unregelmässigen, oft nicht scharf voneinander abgegrenzten Zellen gebildet. Die Grösse der Zellen und der Zellkerne schwankte in weiten Grenzen. Man konnte die Zellen des Parenchyms in drei Gruppen teilen: a) die kleinen kubischen oder polygonalen Zellen mit einem kleinen runden oder ovalen Kern; b) die grossen Zellen mit einem grossen, meist ovalen, bisweilen runden oder unregelmässigen Kern, der den der kleinen Zellen um das Zehnfache übertraf. Die Grenzen dieser Zellen waren oft ganz verschwommen. Zwischen den Zellen a und b waren verschiedene Übergangsformen vorhanden. Die Kerne von grösseren Zellen färbten sich mit Hämatoxilin mit verschiedener Intensität. c) Die grossen mehr bis vielkernigen Zellen. Ein Teil dieser Zellen zeigte zwei, drei und mehr intensiv gefärbte, dicht beieinander liegende Kerne. Die Zellgrenzen waren undeutlich. Der andere Teil stellte deutlich abgegrenzte Riesenzellen mit einem Haufen kleiner, blassgefärbter Kerne vor. Der Fettgehalt der Zellen war fast ganz aufgehoben. An der Peripherie der Alveolen waren die Parenchymzellen meist in regelmässigen Zellsäulen geordnet. Zwischen den Zellsäulen und parallel den letzteren zogen die Blutgefässe. Die Anordnung der Zellen in den zentralen Partien der Alveolen erinnerte an die Zona reticularis der Nebenniere. Mitunter konnte man eine mehr diffuse Wucherung der Parenchymzellen beobachten. Seiner histologischen Struktur nach wies also der Tumor fast keinen Unterschied von einer gewöhnlichen Nebennierenhyperplasie. Der Bau der Metastasen stimmte mit dem der Hauptgeschwulst überein.

Charakteristisch ist für den gegebenen Fall: 1. eine gutartige, von der einfachen Nebennierenhyperplasie fast nicht abweichende Struktur des Tumors, 2. die enorme Entwicklung

von Metastasen und 3. das Fehlen aller charakteristischen klinischen Symptome der Erkrankung. Die hypernephroiden Geschwülste können einerseits eine sehr ansehnliche Grösse (bis zu der eines Mannskopfes) erreichen, ohne maligen zu werden (Fälle von Manasse), andererseits können die Tumoren, die in der histologischen Struktur keinen Unterschied von einer einfachen Nebennierenhyperplasie aufweisen, Metastasen bilden (Fall von Weiss). „Dem einzelnen Abschnitt der Geschwulst kann man den Grad seiner Bösartigkeit nicht ansehen," sagt Hansemann. Dieses Fehlen der histologischen Unterscheidungsmerkmale der Malignität veranlasste ihn, die Behauptung aufzustellen: „Jedes Hypernephrom in der Niere ist ein maligner Tumor." Ein eklatantes Beispiel des Missverhältnisses zwischen der gutartigen Struktur und der Bösartigkeit des Tumors der Nebenniere stellt der von mir untersuchte Fall dar. In keinem der oben angeführten Fälle der primären Nebennierengeschwülste erreichte die Entwicklung der Metastasen einen so hohen Grad. Ich erlaube mir einen kleinen Auszug aus dem Sektionsprotokoll, der die Lungenmetastasen behandelt, zu machen. Linke Lunge: Auf der Schnittfläche des oberen Lappen reich in das Gewebe eingelagerte, verstreute zahlreiche, kugelige, hanfkorn- bis über haselnussgrosse Knollen. Der untere Lappen ist ebenfalls von knolligen, scharf begrenzten Knoten durchsetzt. Rechte Lunge: Gewebe aller Lappen dicht von Geschwulstknoten durchsetzt. Nur im Oberlappen war das Gewebe lufthaltig, im mittleren verdichtet, luftleer. Der Unterlappen enthielt dichtgestellte, walnussgrosse Knollen. Lungenabschnitte, in welchen die Metastasen besonders stark entwickelt waren, gaben bei der Perkussion eine Dämpfung; der Luftgehalt der Lungengewebe war ganz aufgehoben. Die Perkussion ergab: Lungengrenze rechts vorne am oberen Rand der vierten Rippe, rechts hinten am fünften Processus

spinosus der Brustwirbelsäule; links hinten an dem achten Processus spinosus, jedoch vom siebten ab noch zunehmende Dämpfung. Die Dämpfung an der Lunge und das durch Thrombosierung der Vena cava inferior bedingte Ödem der unteren Extremitäten waren die einzigen, in dem kausalen Zusammenhang mit der Haupterkrankung stehenden Erscheinungen, welche bei der objektiven Untersuchung des Patienten festgestellt werden konnten. Dabei war der perkutorische Befund schwankend. In der Krankengeschichte hiess es: „Die Dämpfungsgrenzen sind wegen Ödems und der Adipositas unsicher.“ Die subjektiven Symptome der Erkrankung waren auch auffallend gering. Der Kranke, der am 25. September gestorben ist, hat bis zum Juli gearbeitet. Damals haben sich Kurzatmigkeit und ein Stechen auf der linken Seite eingestellt. Angaben über die früheren Schmerzempfindungen fehlten. Nach dem Auftreten der ersten Symptome hat sich eine Kraftabnahme ziemlich rapid entwickelt, doch blieb Ernährungszustand bis zum Tode gut. Die Erkrankung verlief völlig latent. Es wurden schon mehrmals Versuche gemacht, Anhaltspunkte für Diagnose der Nebennierentumoren festzustellen. In dem von Berdach beschriebenen Falle eines primären Nebennierensarkoms stieg die Temperatur des Patienten nicht über 36,1 und schwankte in den letzten Tagen zwischen 36,5° und 33,0° C.

Aus der Literatur stellte Berdach mehrere Fälle zusammen, in denen bei Morbus Adissonii auch eine niedrige Temperatur beobachtet wurde und wirft die Frage auf, ob eine abnorm niedrige Temperatur nicht vielleicht auf die Diagnose einer Nebennierenaffektion hinleiten könne. Dabei macht der Autor selbst den Vorbehalt: „Wenngleich nicht zu verkennen ist, dass auch hochgradige Kachexie zuweilen von besonders niedrigen Temperaturen begleitet wird.“ Die Vermutung von Berdach fand bei weiteren Beobachtungen

keine Bestätigung. Die Temperatur des Patienten in dem von mir untersuchten Falle war am 23. September 37,6°, am 24. 36,4 und am 25. — am Tage des Todes — 36,0°, bot also nichts Charakteristisches. Mayo Robson[1]) versuchte auf Grund zehn Fälle einen typischen Symptomkomplex der Nebennierentumoren aufzustellen. Er hielt für die Tumoren der Nebennieren patognomonistisch:

1. Schmerzen auf der Schulterhöhe (erklärt durch das Vorhandensein eines kleinen Phrenikus-Astes, welcher zum Semilunarganglion zieht);

2. Schmerzen, welche von dem Tumor quer durch den Bauch und in das Kreuz ausstrahlen;

3. auffallende Abmagerung;

4. nervöse Depression mit Kraftabnahme;

5. Verdauungsstörungen, Flatulenz und Erbrechen;

6. ein unter dem linken oder rechten Rippenbogen nachweissbarer Tumor, zuerst bei der Atmung beweglich, aber bald fixiert;

7. das Fehlen von Harn und Blasensymptomen.

Diese Symptome geben aber nichts Charakteristisches für die Differentialdiagnose der Nebennierentumoren. Das erste und zweite Symptom wurde sonst nicht angetroffen. Das dritte, vierte und fünfte Symptom sind ein Zeichen der Rachexie, das nur für Malignität des Tumors spricht. Das sechste Symptom. Die Erfahrung lehrt, dass es, wenn palpatorisch ein Tumor festgestellt worden ist, was in meinem Falle nicht zutraf, keine sichere Möglichkeit gibt, Tumoren der anderen Organe auszuschliessen. Das Fehlen von Harn und Blasensymptomen (siebentes Symptom) gestatten mit einiger Wahrscheinlichkeit nur Nierentumoren auszuschliessen.

---

[1]) Zitiert nach Wendel, Archiv für klinische Chirurgie Bd. 73, 1904.

Dabei muss man bedenken, dass einerseits die Blutungen bei Nierentumoren nicht immer auftreten, andererseits ein Hypernephrom durch Umwachsung der Vena cava inferior bezw. V. renalis Stauungserscheinungen in der Niere, ein Auftreten des Bluts in Urin und die urämischen Erscheinungen herbeiführen kann. Wendel versucht ein neues diagnostisches Mittel zur Anwendung zu bringen. Head hat bewiesen, dass bei den Erkrankungen der inneren Organe häufig eine mit grosser Regelmässigkeit auftretende Zone der gesteigerten Schmerzempfindung der Haut sich nachweisen lässt, was er dadurch erklärt, dass von den inneren Organen eine Übertragung des Reizes durch die sensibilen Sympathicusfasern, die dem betreffenden Organ angehören, auf ein bestimmtes Rückenmarksegment stattfinden kann. Dabei findet eine Irradiation auf entsprechende hintere Wurzeln statt, oder es wird das Rückenmarksegment in einen Erregungszustand versetzt, der eine erhöhte Reaktion auf die durch die betreffenden sensibilen Nerven übertragenen, äusseren Reize herbeiführt. Israel konstatierte in seinem Fall ausser einer lebhaften subjektiven Schmerzempfindung der linken Hüftgegend bis ins Bein hinein eine hyperalgetische Zone der linken seitlichen Bauchhaut. Diese hyperalgetische Zone fasst Israel als Neuralgien des Nervus ileohypogastricus und ileoinguinalis auf, die durch den Druck des Tumors auf die Wurzeln des Plexus lumbalis entstanden sind. Wendel bezweifelt, dass im Falle von Israel die Sensibilitätsstörungen lediglich als Folge eines Drucks des Tumors auf den Plexus lumbalis aufzufassen sind und macht darauf aufmerksam, dass die von Israel konstatierte hyperalgetische Hautzone sich sehr gut in das Schema von Head einordnen lässt, wo sie dem elften Dorsalnerven oder der Area sacroiliaca entspricht. Leider ist die Frage bei weitem nicht aufgeklärt und erst ihre weitere Forschung wird vielleicht dem Kliniker die Stützpunkte auch

für die Diagnose der jetzt oft völlig latent verlaufenden Erkrankungen der Nebennieren in die Hand geben.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Dürck, für die gütige Überlassung des Materials und die liebenswürdige Unterstützung bei der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Ajutolo: Su di una struma accessoria in una rene. Bolletino delle scienze mediche di Bologna. 1886. Zitiert nach Gatti.

Aichel: Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. 56. 1900.

Ambrosius: Inaug.-Dissert. Marburg 1891.

Askanazy: Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. 9. 1891

Berdach: Wiener med. Wochenschr. 1889.

Birsch-Hirschfeld: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1894.

Brüchanow: Zeitschr. für Heilkunde, Bd. 20.

Buday: Beiträge zur Cystenbildung in den suprarenalen Nierengeschwülsten. Zieglers Beiträge, Bd. 24.

Burkhardt: Die klinische und pathologisch-anatomische Stellung der malignen Nebennierenadenome der Niere. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Rd. 55. 1900.

Busse: Über Bau, Entwicklung und Einteilung der Nierengeschwülste. Virchows Archiv für pathologische Anatomie, Bd. 157. 1899.

Chiari: Zur Kenntnis der accessorischen Nebennieren des Menschen. Zeitschr. für Heilkunde, Bd. 5, 1884.

Cohn: Berliner klinische Wochenschr. 1894.

Driessen: Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. 12. 1893.

Gatti: Über die von abgesprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Virchows Archiv für pathologische Anatomie, Bd. 144. 1896.

Grauprer: Ein malignes Hypernephrom mit hyaliner Degeneration des Strumas. Zieglers Beiträge, Bd. 24.

Grawitz: Die sogen. Lipome der Niere. Virchows Archiv für pathologische Anatomie, Bd. 93. 1883.

— Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 30. 1884.

Fränkel: Inaug.-Dissert. Berlin 1886.

Grohe: Nierentumoren in therapeutischer, klinischer nnd anatomischer Beziehung. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. 60. 1901.

Hansemann: Über Nierengeschwülste. Zeitschr. für klinische Medizin, Bd. 54. 1902.

Hildebrand: Über den Bau gewisser Nierentumoren, ihre Beziehungen zu den Nierenadenomen und zur Nebenniere. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 47. 1894.

Horn: Beitrag zur Histogenese der aus aberrierten Nebennierenkeimen entstandenen Nierengeschwülste. Virchows Archiv für pathologische Anatomie, Bd. 126. 1891.

Israel: Erfahrungen über Nierenchirurgie. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 47. 1894.

Janosik: Bemerkungen über Entwicklung der Nebenniere. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 12. 1883.

Jores: Deutsche medizinische Wochenschr. 1894.

Kelly: Über Hypernephrome der Niere. Zieglers Beiträge. Bd. 23.

Kühn: Über das Vorkommen von accessorischen Nebennieren. Zeitschr. für rationelle Medizin von Henle und Pfeiffer, Bd. 28. 1866.

Küstner: Virchows Archiv für pathologische Anatomie, Bd. 180.

Langhans: Über Glykogen in pathologischen Neubildungen und den menschlichen Eihäuten. Virchows Archiv für patholog. Anatomie. Bd. 120. 1890.

Linser: Über die Beziehungen zwischen Nebennieren und Körperwachstum, besonders Riesenwuchs. Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 37. 1903.

Löwenhardt: Zur Kenntnis der malignen Nebnnnierenstrumen. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. 28. 1888.

Lubarsch: Beiträge zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Virchows Archiv für pathologische Anatomie, Bd. 125. 1894.

Manasse: Über hyperplastische Tumoren der Nebennieren. Virchows Archiv für pathologische Anatomie, Bd. 133. 1893.

Marchand: Über accessorische Nebennieren im Ligamentum latum. Virchows Archiv für pathol. Anatomie, Bd. 92.

— Festschrift für Virchow. 1891.

Marchetti: Virchows Archiv, Bd. 172 und 177.

De Paoli: Beitrag zur Kenntnis der primären Angiosarkome der Niere. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. 8. 1892.

Ricker: Zentralblatt für allgemeine Pathologie, Bd. 7, 8.

Rupprecht: Zentralblatt für Gynäkologie, Bd. 14.

Schmorl: Zur Kenntnis der accessorischen Nebennieren. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. 9. 1891.

Rossa: Archiv für Gynäkologie, Bd. 56. 1898.

Stilling: Zur Anatomie der Nebennieren. Virchows Archiv, Bd. 109.

Sudek: Über die Struktur der Nierenadenome. Virchows Archiv für pathologische Anatomie, Bd. 133. 1893.

Ulrich: Anatomische Untersuchungen über ganz und partiell verlagerte und accessorische Nebennieren, über die sogen. echten Lipome der Niere. Zieglers Beiträge, Bd. 18. 1895.

Vecchi: Über einen Fall von Hypernephrom der Leber. Virchows Archiv, Bd. 177. 1904.
Virchow: Geschwülste, Bd. 3.
Weichselbaum: Grundriss der pathologischen Anatomie, 1892.
Weiler: Inaug.-Dissert. Kiel 1885.
Weiss: Zur Kenntnis der von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülste. Zieglers Beiträge, Bd. 24. 1898.
Wendel: Zur Chirurgie der Nebennierengeschwülste. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 73. 1904.
Wiesel: Anatomische Hefte, Bd. 16. 1901.
— Anatomische Hefte, Bd. 19. 1902.
Woolley: Ein primärer, carcinomatoider Tumor (Mesothelioma) der Nebenniere mit sarkomatösen Metastasen. Virchows Archiv, Bd. 172. 1903.
Ziegler: Inaug.-Dissert. Freiburg 1895.

Lebenslauf.

Ich, Victorin Derjabin, Sohn des verstorbenen Priesters Sergij Derjabin, wurde am 9. November 1875 zu Sorowskoje, Bezirk Schadrinsk, Gouvernement Perm (Russland) geboren. Von 1886 besuchte ich das humanistische Gymnasium zu Ekaterinburg und absolvierte letsteres 1895. Von 1895 bis 1897 studierte ich an der naturwissenschaftlichen Sektion der physikalisch-mathematischen Fakultät der Universität zu Moskau, vom Januar bis März 1899 und vom August 1900 bis Februar 1902 an der medizinischen Fakultät der Universität zu Dorpat; Sommersemester 1903, Wintersemester 1903/04, Sommersemester 1904 und vom Wintersemester 1906/07 bis Wintersemester 1907/08 inklusive an der Uuiversität zu München.